

BEST AVAILABLE COPY

PLASTER FOR TESTING AND METHOD OF TESTING

Publication number: WO9413209

Publication date: 1994-06-23

Inventor: SAITA MASARU (JP); SHIMOZONO YUJI (JP); OHTA SHIGEO (JP); YONEMURA KEISHI (JP); MUKAI MIZUE (JP); OKAYAMA AKIRA (JP); IMAYAMA SHUHEI (JP)

Applicant: HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO (JP); SAITA MASARU (JP); SHIMOZONO YUJI (JP); OHTA SHIGEO (JP); YONEMURA KEISHI (JP); MUKAI MIZUE (JP); OKAYAMA AKIRA (JP); IMAYAMA SHUHEI (JP)

Classification:

- international: A61B10/00; A61B10/00; (IPC1-7): A61B10/00

- european: A61B10/00E

Application number: WO1993JP01737 19931129

Priority number(s): JP19920351171 19921207; JP19920353901 19921216

Also published as:

EP0737442 (A1)
US6063029 (A1)
EP0737442 (A4)

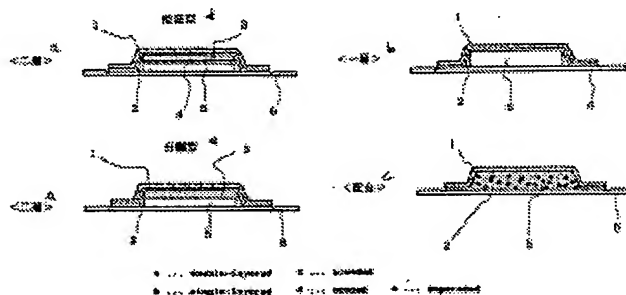
Cited documents:

JP1053165

Report a data error here

Abstract of WO9413209

A plaster for testing mammary cancer or atopic dermatitis, which has at least a carrier for adsorbing the secretion from a living organism; and a method of testing mammary cancer or atopic dermatitis using the plaster.



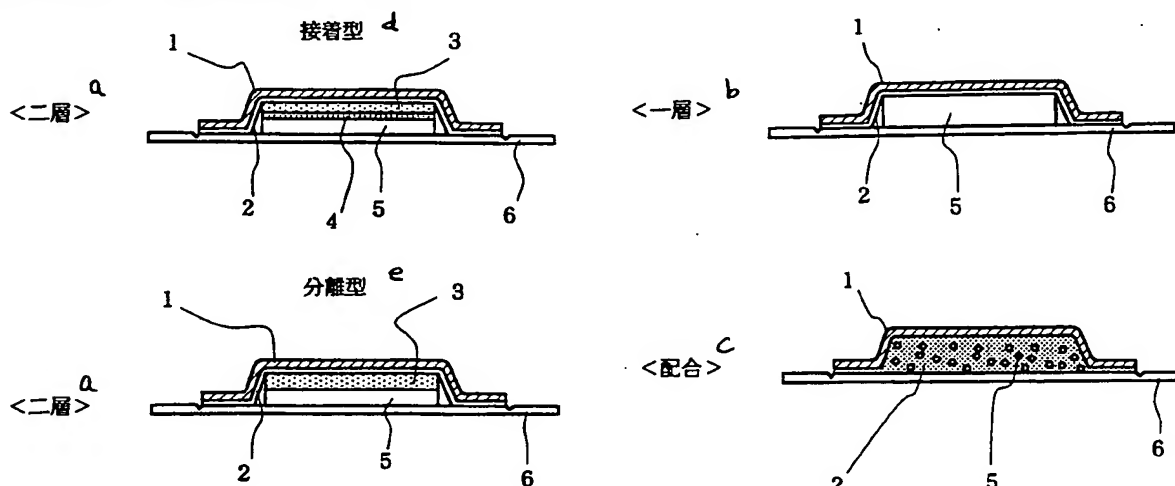
Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 5 A61B 10/00	A1	(11) 国際公開番号 WO 94/13209 (43) 国際公開日 1994年6月23日 (23.06.94)
(21) 国際出願番号 PCT/JP93/01737 (22) 国際出願日 1993年11月29日 (29. 11. 93) (30) 優先権データ 特願平 4/351171 1992年12月7日 (07. 12. 92) JP 特願平 4/353901 1992年12月16日 (16. 12. 92) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 久光製薬株式会社 (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.) (JP/JP) 〒841 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 Saga, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 齊田 勝 (SAITA, Masaru) (JP/JP) 下園雄治 (SHIMOZONO, Yuji) (JP/JP) 太田重雄 (OHTA, Shigeo) (JP/JP) 米村圭史 (YONEMURA, Keishi) (JP/JP) 迎 瑞恵 (MUKAI, Mizue) (JP/JP) 岡山 晃 (OKAYAMA, Akira) (JP/JP) 〒841 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 久光製薬株式会社内 Saga, (JP) 今山修平 (IMAYAMA, Shuhei) (JP/JP) 〒819 福岡県福岡市西区小戸5丁目7番1-51 Fukuoka, (JP)		(74) 代理人 弁理士 伊東辰雄, 外 (ITOH, Tatsuo et al.) 〒105 東京都港区虎ノ門二丁目8番1号 虎ノ門電気ビル Tokyo, (JP) (81) 指定国 AU, BG, BR, CA, CZ, FI, HU, JP, KR, NO, NZ, PL, RU, UA, US, VN, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書

(54) Title : PLASTER FOR TESTING AND METHOD OF TESTING**(54) 発明の名称** 検査用貼付剤および検査方法

a ... double-layered c ... blended
b ... single-layered d ... bonded e ... separated

(57) Abstract

A plaster for testing mammary cancer or atopic dermatitis, which has at least a carrier for adsorbing the secretion from a living organism; and a method of testing mammary cancer or atopic dermatitis using the plaster.

(57) 要約

生体内から分泌する分泌物質を吸着する吸着担体とを少なくとも有し、特に乳癌またはアトピー性皮膚炎検査用に用いられる検査用貼付剤、および該検査用貼付剤を用いた乳癌またはアトピー性皮膚炎検査方法。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT	オーストリア	DE	ドイツ	KR	大韓民国	PL	ポーランド
AU	オーストラリア	DK	デンマーク	KZ	カザフスタン	PT	ポルトガル
BB	バルバドス	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	RO	ルーマニア
BE	ベルギー	FI	フィンランド	LK	スリランカ	RU	ロシア連邦
BF	ブルキナ・ファソ	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SD	スーダン
BG	ブルガリア	GA	ガボン	LV	ラトヴィア	SE	スウェーデン
BJ	ベナン	GB	イギリス	MC	モナコ	SI	スロヴェニア
BR	ブラジル	GE	ジョージア	MD	モルドバ	SK	スロヴァキア共和国
BY	ベラルーシ	GN	ギニア	MG	マダガスカル	SN	セネガル
CA	カナダ	GR	ギリシャ	ML	マリ	TD	チャド
CF	中央アフリカ共和国	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	TG	トゴ
CG	コンゴ	IE	アイルランド	MR	モリタニア	TJ	タジキスタン
CH	スイス	IT	イタリア	MW	マラウイ	TT	トリニダード・トバゴ
CI	コート・ジボアール	JP	日本	NE	ニジェール	UA	ウクライナ
CM	カメルーン	KE	ケニア	NL	オランダ	US	米国
CN	中国	KG	キルギスタン	NO	ノルウェー	UZ	ウズベキスタン共和国
CS	チェコスロヴァキア	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NZ	ニュージーランド	VN	ベトナム
CZ	チェコ共和国						

明細書

検査用貼付剤および検査方法

〔技術分野〕

本発明は、各種機能を兼ね備え、特に乳癌またはアトピー性皮膚炎検査用に好適に用いられる検査用貼付剤および該貼付剤を用いた乳癌またはアトピー性皮膚炎検査方法に関する。

〔背景技術〕

従来、病気の検査または診断法には種々の方法が使用されている。例えば生化学および生物学的な検査では、侵襲性に採血し、血液成分、各種検査マーカー、細胞等で診断し、病理検査においては侵襲性に癌組織等の生検や細胞レベルの異常の有無を検討し、また、その他、尿、便、唾液等では採尿、採便、蓄尿等により検査されている。これらの方法は、医師、看護婦、臨床検査技師が注射器で血液等採取したり、鋭利なメスにて生体組織（患部）を切り取ったり、また特殊容器等に検査または診断対象物を医師が患者の協力を得て採取しているのが現状である。

特に乳癌は増加傾向にある主要な癌の一つでありながら、早期発見の難しい癌として知られている。乳癌検査においては、医師による内診、触診、マンモグラフィ（X線）、腫瘍マーカー〔癌胎児性抗原（CEA）、 α -胎児性蛋白（AFP）、癌抗原（CA15-3）、各種糖鎖抗原〕、超音波等が使用されているが、その検査効率は必ずしも高くない。例えば無腫瘍性の癌においては、病気の初期の痛みはなく、自覚症状も殆どないため、患者そのものが異常に気づかないケースが多い。また、CEA、CA15-3やAFPに代表される腫瘍マーカーは、現在、放射線免疫検定法（RIA法）や酵素免疫測定法（EIA法）により血中濃度を測定しているのが現状である。しかし、血中での腫瘍マーカーの測定はかなり進行した癌やリンパ節転移した癌等の予後や治療効果の指標に用いられているが、早期癌での陽性率は極めて低いため、原発性の乳癌の早期診断の

ためには極めて困難である。

そのため、発見時には癌が進行していたり、リンパ節等に転移を起こしている症例が多く、やむをえず乳房切除等の治療を必要とする場合が多かった。

従って、乳癌の早期診断には腫瘍マーカーの血中濃度測定は殆ど使われず、もっぱら触診や問診に頼っている。また、X線（例えばマンモグラフィ）はかなり強い線量であり、またその判読にはかなりの経験と技術が要求される。また、細胞診を実施するには疑わしき部位を限定する必要があるが、現在の技術においては簡便に極微小の疾患部位を早期診断することは難しい。

さらに、血清、血液、生検サンプル等に含まれる特異的物質の測定法は、通常物理化学的方法、生化学的方法、免疫測定法、病理組織検査法等を用いて測定されている。従って、上記生体サンプルは、一般に医療現場では測定できず、検査設備のある施設に依頼したり、特殊技術者のもとに検査委託するため、測定結果が判明するまで日数がかかり、緊急を要する場合等は特に問題がある。

一方、近年アトピー性皮膚炎疾患は、生活環境の変化、生体側の対応力の減少、免疫力の低下等により増加の一途にあり、社会的にも大きな問題となりつつある。特に、アトピー性疾患は、我が国において総患者数または潜在患者数は10人に1人とも2人ともいわれる程多い疾患である。しかし、この原因は充分解明されておらず、その検査または治療は医師の肉眼的または経験的な感に頼っているところが多い。

患者側からみた問題点として、採血や生検は注射針、注射器、鋭利なメスまたは放射線等を使用するため、大なり小なりの恐怖心や痛みを与え、適切な施設に出向く必要がある。また、尿や便等の検査では、尿や便を採取する場所や行動が限定される欠点がある。

一方、従来技術における貼付剤として、①サリチル酸系の消炎鎮痛剤やニトログリセリン等の狭心症治療剤等の医薬品を含有する医療用貼付剤、刺激性試験のためのパッチテストやアレルギー性皮膚炎等の感作物質を特定するためのアレルゲン検出用貼付剤（いずれも貼付剤より薬物やその他の物質を放出するシステム）、②ガーゼ、傷用パッド、または生理用ナプキン等の生体から分泌する血液、浸出液等の止血、捕獲の目的や傷等の抗菌を目的とするパッド類は、存在し

ていたが、皮膚または粘膜等から浸出する物質や液体を効率的にトラップし、同一貼付剤の同一平面上で検査する検査用貼付剤は全く存在しなかった。ことに皮膚や乳頭を含む乳房に直接貼付し、同一貼付剤上で検査をするという概念は知られていなかった。

また、従来、皮膚または粘膜から生体成分のあらゆるものが分泌されるらしいということは解っていたが、通常皮膚から分泌する測定目的物質が極微量であることや、従来の測定法では分泌液として一旦ピペット等に採取して次の測定法に移る操作であるため、現実的には皮膚上で液体を採取するのが難しく、的確に定性的にまたは定量的にこれを測定する方法がなかった。

乳頭においても、乳頭分泌異常症のように、分泌液や分泌物が出ているらしいことは知られていたが、分泌液の採取測定に問題があった。稲治等の「医学の歩み、134、575、1985」において、乳頭分泌液をピペットにて採取し、その分泌液中のCEA量を、免疫測定法により測定した結果、CEAが癌の検査に有用であることを報告している。

一方、持田等は、特開平1-250069号公報、特開平2-176466号公報、特開平2-280061号公報にて、微量の乳頭分泌液を採取し、CEA等の腫瘍関連抗原に対する特異的な抗体を固相化した液体不透過性のシート上に分泌液を滴下すると、CEA等が半定性、定量できることを報告している。しかし、これは乳頭分泌液をピペット等で一旦採取し、液体不透過性のシート状固相に塗布する必要がある、そのために少なくとも乳頭分泌液が0.2~50 μ l程度ある乳頭分泌異常症の患者しか検査できない等の問題がある。また、これらの公報には、CEA特異的な抗体を固相化したシート状固相に乳頭を接触させてCEAを検出するという漠然とした概念はあるものの、これを具体的に解決するための技術手段または方法においては何ら具体的に示唆されておらず、しかも、検査用貼付剤における液体透過性の吸着担体および吸水吸着部材を用いた検査用貼付剤を貼付することにより、少なくとも肉眼的に液として検知できない分泌液をも補足してCEA等の目的物質を固相化し、検出するという概念は全く示唆されていない。

[発明の開示]

本発明の目的は、これら従来技術の課題を解決するもので、短時間かつ簡便に、非侵襲性に、検査場所を限定することなく、特に乳癌またはアトピー性皮膚炎を検査することができる検査用貼付剤およびその検査方法を提供することを目的とする。

すなわち、この目的をさらに詳述すると次の通りである。

(1) 患者の体内に侵入することなく、また体液の場合には特殊なピペット等を使わずに検査サンプルを採取することにより、患者に対して恐怖心、痛み、不快感を与えず、かつ大量のサンプルを検査判断できる乳癌またはアトピー性皮膚炎検査用貼付剤を提供すること。

(2) 検査用貼付剤は、貼付したり剥離したりする場所は限定されず、測定者および測定場所も限定されず、さらに、測定結果は短時間に明示され、医師や看護婦等がその医療現場で直接判定または検査できる迅速で簡便な乳癌またはアトピー性皮膚炎検査方法を提供すること。

(3) 検査用貼付剤を用いることにより、乳頭由来の分泌物質、特に腫瘍マーカーを特異的に測定でき、無腫瘍性または腫瘍性の乳癌を検査する補助手段としての乳癌検査方法を提供すること。

(4) 検査用貼付剤を用いることにより、皮膚由来の s I g A を測定でき、検査する補助手段としてのアトピー性皮膚炎検査方法を提供すること。

上記目的は、液体透過性の吸着担体を少なくとも有する検査用貼付剤を作製することにより達成される。

さらに少なくとも肉眼的に液体として認識できない液量（当然ピペット等で採取できない液量）以上の液量中に含まれる極微量の検査上有用な乳頭分泌物質を当該検査用貼付剤を用いて、吸着固定し、測定することにより、乳癌の検査が達成される。

また、少なくとも肉眼的に液体として認識できない液量（当然ピペット等で採取できない液量）以上の液量中に含まれる極微量の皮膚から分泌する分泌型免疫グロブリン A 分泌物を当該検査用貼付剤を用いて、吸着固定し、免疫学的に測定することにより、アトピー性皮膚炎の検査が達成される。

すなわち、本発明の検査用貼付剤は、生体内から分泌する分泌物質（乳癌検査の場合は、乳頭から分泌する乳頭分泌物質、アトピー性皮膚炎の場合は、皮膚から分泌する微量の分泌型免疫グロブリンA分泌物）を吸着する吸着担体とを少なくとも有することを特徴とし、特に乳癌またはアトピー性皮膚炎検査用に好適に用いられる。さらに、本発明の検査方法は、上記検査用貼付剤を用いて、目的とする診断上有用な生体内から分泌する分泌物質を測定することを特徴とする。

以下、本発明の検査用貼付剤を詳細に説明する。

本発明に用いられる支持体としては、紙、布、ポリエステル樹脂、シリコン樹脂、ウレタン樹脂、ポリエチレン樹脂、エチレン-酢酸ビニル共重合体、軟質ポリ塩化ビニル等の各種樹脂からなる非伸縮性または伸縮性のフィルム、アルミニウム箔等の単独もしくはそれらの複合体が挙げられる。その中でも特に半透明または透明の支持体が貼付時における正確な貼付位置や患部の確認および検査時の検査手段の簡便性等の点で望ましい。

また、粘着剤としては、人体に貼付するうえで皮膚に影響のない粘着性または接着性を有する物質であり、検査用貼付剤の貼付剥離後の一連の検査手段は同一貼付剤上で通常実施するため、他の固定器具への再付着性機能を有する物質であること、粘着剤により目的とする特定物質の吸着担体への吸着が阻害されないこと、最終検査や反応中での阻害がない素材であること、また、検査用貼付剤の貼付部位の確認のため支持体との組み合わせは半透明または透明の素材であることが望ましく、通常、粘着剤成分と粘着付与剤、軟化剤等の各添加剤を配合したものととして用いられる。なお、粘着剤は支持体の表面の全部または一部分あるいは部分的において展延される。以下に粘着剤を構成する各成分の具体例を挙げるが、これらは一例に過ぎずこれらに特定されるものではない。

まず粘着剤成分としては、天然ゴム、ポリイソブチレンゴム、ポリブタジエンゴム、シリコンゴム、ポリイソプレングム、スチレン-イソプロピレン-スチレンブロック共重合体（以下、S I Sと略記する）、アクリル酸エステル共重合体樹脂等の天然または合成樹脂等が挙げられる。また、これらの粘着剤成分を1種または2種以上用いることができる。配合量としては、粘着剤中、10～50重量%、好ましくは15～45重量%、より好ましくは20～40重量%の範囲に

において使用される。

また、粘着性の調整のため粘着剤成分の粘着付与剤としてロジン、水添ロジンおよびそのエステル、ポリテルペン樹脂、石油樹脂、エステルガム等を1種または2種以上用いることができる。配合量としては、粘着剤中、40重量%以下、好ましくは5～35重量%、より好ましくは15～30重量%の範囲において使用される。

また、流動パラフィン、ポリブテン、液状ポリイソブチレン、動植物油等の軟化剤を1種または2種以上用いることができる。配合量としては、粘着剤中、5～60重量%、好ましくは10～50重量%、より好ましくは25～45重量%の範囲において使用される。

また、必要に応じて二酸化チタン、合成ケイ酸アルミニウム、酸化亜鉛、炭酸カルシウム、アクリル酸デンプン、シリカ類等の充填剤を1種または2種以上用いることができる。配合量としては、粘着剤中、5重量%以下、好ましくは0.1～4重量%、より好ましくは1～3重量%の範囲において使用される。

また、粘着剤中には吸水性およびカブレ防止等の目的で、ポリアクリル酸塩、デンプン-アクリル酸グラフト共重合体等の吸収性高分子が1種以上配合され、具体的にはサンウェットIM-300、IM-1000、IM-1000MPS等（三洋化成製、商品名）、アクアキープ4S、4SH（製鉄化学製、商品名）、スミカゲルSP-520、N-100等（住友化学製、商品名）、アラソープ800、800F等（荒川化学製、商品名）が用いられる。

また、シブチルヒドロキシトルエン等の酸化防止剤を必要に応じて粘着剤中に3重量%以下の割合で適量配合される。

さらに、かぶれ防止等の目的で抗ヒスタミン剤または抗アレルギー剤等の薬物を粘着剤中に必要に応じて適量配合できる。

これら表面に粘着剤を展延された支持体（以下、粘着テープという）は、皮膚との高い密着性を有し、検査用貼付剤は皮膚に確実に貼付される。

次に本発明でいう吸着担体とは、構造的には上記した粘着剤上に直接貼着もしくは粘着剤中に粉末状として配合、または吸水吸着部材に接着剤を介して接着させ間接的に粘着剤に貼着されるものであり、機能的には生体、特に皮膚、粘膜お

よび乳頭等から分泌する液体中の分泌物質を効率的に吸着できるものである。従って、吸着担体の素材は実質的には液体透過性の素材の1種または2種類以上から構成されるものである。なお、粘着剤中またはその上に1種配合または貼着された場合には、この吸着担体は以下にいう吸水、保水機能を有することが必要である。

吸着担体は、セルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース塩、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、エチルヒドロキシエチルセルロース、酢酸セルロース、硝酸セルロース、酢酸フタル酸セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等のセルロース誘導体、またはポリメタクリル酸2-ヒドロキシエチル、ポリアクリル酸およびポリビニルアルコール-ポリアクリル酸複合体等の多孔質ゲル、またはポリウレタン、ポリエステル、ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリフッ化ビニリデン、ナイロン等の繊維マトリックス、または紙（例えば不織紙、濾紙）、布（例えばスフ、綿、絹、合成繊維）またはシリカ、アルミナ、チタニア、ジルコニア、セリア等の多孔質セラミック等が1種または2種以上の組み合わせでもって使用されるが、上記機能を有するものであればこの限りでない。なお、好ましくは前記したセルロース誘導体が吸着担体として望ましい。

この吸着担体の現実的な使い方は、通常の皮膚等のように少なくとも肉眼的に液体として分泌液が認識できない場合、発汗時や乳頭分泌異常症の乳頭等のように少量の液体として認識できる場合、尿や出血時の様に比較的多量の液体として認識できる場合がそれぞれあり、このいずれにも検査用貼付剤として対応できる必要があることから、実質的には液体透過性であることが好ましい。

また、吸着担体は上記の種々条件下でもできるだけ全部の目的とする分泌物質を吸着する必要があるが、これを達成するにはポア（空孔もしくは空隙）をもつ素材またはマトリックス状の素材（以下、ポアをもつものと総称する）が良い。すなわち、実質的には吸着担体の表面積が大きいものであるほうが好ましい。また、一旦吸着した目的とする分泌物質は検査過程において離脱しないことも必要

である。

さらに、吸着担体のポアの大きさは、検査用貼付剤を貼付時の分泌物質の吸着能力、分泌液体の透過性および検査の評価判定に影響を及ぼすが、そのポアサイズは $0.01 \sim 100 \mu\text{m}$ で、好ましくは $0.01 \sim 50 \mu\text{m}$ 、より好ましくは $0.01 \sim 30 \mu\text{m}$ である。すなわち、ポアサイズが、非常に小さい場合には吸着担体の目詰まりが発生し、非常に大きい場合には吸着量が少なかったり、判定時の困難さを伴うようになるため、ポアサイズは本発明の検査用貼付剤にとって大変重要な因子の一つである。上記した吸着担体の中でセルロース誘導体におけるポアサイズは $0.01 \sim 50 \mu\text{m}$ 、好ましくは $0.01 \sim 30 \mu\text{m}$ の範囲内にあることが特に望ましい。

また、本発明でいう吸水吸着部材とは、構造的には上記した粘着剤中に粉末状として配合されるか、直接粘着剤上に貼着されるか、または吸着担体に接着剤を介して接着させ直接粘着剤上に貼着されるもので、機能的には上記吸着担体により目的とする分泌物質が吸着された後の余分な（検査上不必要な）分泌液あるいは分泌物質の吸水および吸着、貼付剤型の安定性の維持、通気性をもたせ皮膚刺激の緩和、染色性の安定化、外層における吸着担体（例えば一部のセルロース誘導体系担体を使用する場合）がコワレ易い場合の破碎防止機能を有する等の目的として重要である。

この吸水吸着部材の現実的な使い方は、通常の皮膚等のように少なくとも肉眼的に液体として分泌液が認識採取できない場合には吸引力的な原動力となり、微量～多量の液体として認識できる場合には余分の液体や測定目的以外の物質の処理に用いることから、実質的には吸水性、保水性を有し、かつ物質吸着性を有するものであることが好ましい。

吸水吸着部材は実質的には吸水保水機能および／または吸着機能を有する部材から構成されるものであり、上記液体透過性の吸着担体に加えて、高吸水性樹脂が挙げられる。具体的には、ポリアクリル酸またはその塩、イソブチレン-マレイン酸共重合体系、デンプン-アクリル酸グラフト共重合体系、ポリエチレンオキサイド系、酢酸ビニル-不飽和ジカルボン酸系モノマー共重合体ケン化物、カルボキシメチルセルロース系、デンプン-アクリル酸グラフト共重合体ケン化

物、アルギネート系等の吸収性高分子、セルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース塩、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、エチルヒドロキシエチルセルロース、酢酸セルロース、硝酸セルロース、酢酸フタル酸セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等のセルロース誘導体、またはポリメタクリル酸2-ヒドロキシエチル、ポリアクリル酸およびポリビニルアルコール-ポリアクリル酸複合体等の多孔質ゲル、またはポリウレタン、ポリエステル、ポリエチレン、ポリ塩化ビニル等の繊維マトリックスまたは濾紙、または布が1種以上選択されるが、本機能を有するものであればこの限りではない。また、吸着担体と吸水吸着部材が同一素材から構成される場合には、その量、ポアサイズ、厚みや前処理施工を適宜組み合わせることによっても可能である。

また、接着剤は吸着担体と吸水吸着部材を別々のシート状素材として検査用貼付剤を作成する場合に、その両シート間に介在するもので、それらの全面的な接着あるいは部分的接着からなるものである。この接着剤に関しては、接着性を有する物質であり、判定に影響を及ぼさないものであれば特に限定されない。

特に好ましいのは親水性を有する物質であり、例えばカルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース等の水溶性セルロース誘導体、アルギン酸、グアーガム、アラビアガム、トラガントガム、タマリンド種子等の多糖類、ゼラチン、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸塩、ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキシド、イソブチレン-無水マレイン酸共重合体、メトキシエチレン-無水マレイン酸共重合体、水溶性エポキシ樹脂、水溶性アクリル樹脂、水溶性ポリエステル等の天然または合成高分子等が挙げられる。この親水性接着剤を用いることは吸着担体にて吸着された余分の水分をさらに吸水吸着部材に吸水する上で、また製造上からも好ましいものである。

また、剥離被覆材としては吸着担体層を保護可能なものであれば特に限定されないが、好ましいものとしては剥離処理を施した剥離紙、セロファン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ポリエチレンテレフタレート等の高分子

フィルム等が挙げられる。

本発明の検査用貼付剤の形態としては、長方形、丸形、楕円形、正方形、ハート形、ヒシ形等が挙げられるが、実用性に伴う形であれば特に限定されない。また、大きさおよび色等においても実用性に伴うものであれば特に限定されない。

異常部位の限定の目的には、本発明の検査用貼付剤は、粘着テープとして半透明または透明であり、かつ支持体に識別用表示が施されていることが望ましい。ここでいう識別用表示とは、例えば左右の乳房または皮膚の上下を識別するために、貼付剤表面の支持体に上下左右の表示または記号を印刷または刻印または着色することである。

このような本発明の検査用貼付剤の類型（形状および構成）の概略断面図を図1（a）～（d）に示す。同図において、1は支持体、2は粘着剤、3は吸水吸着部材、4は接着剤、5は吸着担体、6は剥離被覆材をそれぞれ示す。同図において、（a）および（b）は二層構造、（c）は一層構造、（d）は配合構造である。ここでいう二層構造とは、吸着担体5が粘着剤2上に設けられ、さらにその上に吸水吸着部材3を有するものである。この二層構造は、吸着担体5と吸水吸着部材3の間に接着剤4を介在させる接着型（同図（a））と吸着担体5と吸水吸着部材3の間に接着剤を介在させない分離型（同図（b））に大別される。また、一層構造とは、吸着担体5が粘着剤2上に設けられものをいう。さらに、配合構造とは、粘着剤2中に微粉状の吸着担体5を含有するものをいう。

次に、本発明による乳癌またはアトピー性皮膚炎検査方法について説明する。

まず本発明の乳癌検査方法は、上記した乳癌検査用貼付剤を、人体の乳頭を含む乳房に貼付し、乳頭分泌物質を吸着担体にて吸着ならびに固相化し、該乳頭分泌物質を測定することを特徴とする。

例えば、本発明の乳癌検査用貼付剤の特徴は、貼付以外の接触方法に比較し、患部に所望する時間確実に接触固定される、少なくとも肉眼的に分泌液量がなくても検出できる、早期乳癌（特に無腫瘤性）の場合原発部位の予測ができることが挙げられる。

本発明では、乳癌検査用貼付剤は人体の乳頭に吸着担体が中心となるように一定時間貼付する。そして、乳頭より極微量分泌する乳頭分泌物質を、貼付剤の吸

着担体にて吸着ならびに固相化する。ここでいう乳頭分泌物質とは、上述したように乳頭から分泌する特定物質または蛋白またはその構成ペプチドである。

この固相化された乳頭分泌物質について、種々の腫瘍関連抗原または腫瘍マーカーが選択される。例えば、癌胎児性抗原 (Carcinoembryonic antigen 以下CEA)、メラノーマ細胞、メラノーママーカー (NKI/C3)、メラノーママーカー (PAL-M1)、神経芽腫 (CE7)、神経芽腫 (AD2)、マリグニン、 α -胎児性蛋白 (α -fetoprotein)、ペプシノーゲン、塩基性胎児蛋白 (Basic fetoprotein)、膀胱癌胎児性抗原、胎児性プレアルブミン、炭水化物抗原 (Carbohydrate Antigen CA19-9)、膀胱癌関連抗原 (CA50)、癌抗原 (CSLEX-1)、膀胱癌関連抗原 (シリアルSSEA-1 SLX)、膀胱癌関連抗原 (Dupan-2)、癌抗原 (erbB2)、癌抗原 (NCC-ST-439)、炭水化物抗原 (シリアルTn STN)、癌抗原 (CA72-4)、癌抗原 (KM-01)、膀胱癌関連抗原 (Span-1)、炭水化物抗原 (CA125)、癌抗原 (CA15-3)、扁平細胞癌 (SCC)、セミノプロテイン (γ -Sn)、前立腺特異抗原 (PA)、フェリチン、組織ポリペプチド抗原 (TPA)、免疫酸性蛋白 (IAP)、免疫抑制酸性蛋白、前立腺酸性蛋白 (PAP)、ニューロン特異エノラーゼ (NSE) または血液、酵素 (特にPOD、ALP) およびアミノ酸 (特にAla、Glu)、粘液物質、その他各種ホルモン等が挙げられる。

そして、本発明では、これらの腫瘍関連抗原または腫瘍マーカーを、特異的な抗体を用いた抗原抗体反応、化学反応または酵素反応等により定量、半定量または定性的に測定できる。

腫瘍関連抗原または腫瘍マーカーの中で、例えばCEAを代表例として説明する。CEAは668個のアミノ酸で約50%の糖を含む糖蛋白であるが、臨床上有用な癌胎児性腫瘍関連抗原の一つである。血中CEAは、大腸癌やその他の癌において高くなり、癌の進行度に対応するといわれている。しかし、CEAが癌組織から血中に移行するときには、癌はかなり進行していて術後の経過や薬物の治療効果を確認することが従来においては主であった。そこで、癌組織由来の

C E Aが血中やリンパに移行する前や血中C E Aの測定限界以下の段階（いわゆる無腫瘍性で早期癌）で、癌局所のC E A値を測定できるならば臨床的意義は大きいと考えられる。他のマーカーにおいても同様なことが考えられる。そこで、本発明は前述した乳癌検査用貼付剤を乳頭部分に貼付し、C E Aを測定するものである。

C E Aの測定は、特異性や感度を考慮し、抗C E Aモノクローナル抗体やポリクローナル抗体を用いることができる。この抗体は、C E Aに対して感度および特異性の高い抗体であれば良い。患部に貼付し一定時間後に剥離した乳癌検査用貼付剤は、この抗体を用いて、E I A法、免疫クロマト法、ラテックス結合抗体を用いた免疫測定法、金コロイド結合抗体を用いた免疫測定法および蛍光または発光免疫測定法により測定できる。その結果、乳頭より分泌するC E Aは、癌の原発部位に対応した部分にドット（スポット）状やびまん状に濃い染色像として検出できる。

判定は、染色された濃さ、大きさ、部位により、疾病の進行度、範囲、どの乳腺由来のものかが、肉眼、顕微鏡、デンストグラフ等により、定性、半定量および定量的に行うことができる。

次に、本発明のアトピー性皮膚炎検査方法について説明する。

本発明のアトピー性皮膚炎検査方法は、上記したアトピー性皮膚炎検査用貼付剤を、人体の皮膚、粘膜または疾患部に貼付し、分泌物を吸着担体にて吸着ならびに固相化し、s I g A分泌物を免疫測定法により測定することを特徴とする。

本発明では、アトピー性皮膚炎検査用貼付剤を、人体の皮膚、粘膜または疾患部に一定時間、例えば1分～30時間貼付する。そして、分泌物を貼付剤の吸着担体にて吸着ならびに固相化する。ここでいう分泌物とは、汗腺に沿って分泌する肉眼的に液として認識できない液体量または認識できる液体量を指し、その中に含まれるs I g Aを包含するものである。そして、本発明では、このs I g A分泌物を免疫測定法により選択的に測定する。結果は、皮膚の汗腺に相当すると思われる部位にドット状に強い染色像が認められる。

[図面の簡単な説明]

図 1 は、本発明の検査用貼付剤における形状および構成を具体的に示す概略断面図。

[発明を実施するための最良形態]

以下、実施例等に基づき本発明を具体的に説明する。

但し、以下より、最終的な形態を検査用貼付剤、支持体と粘着剤よりなる形態を粘着テープ、吸着担体および吸水吸着部材が接着されているものを二層性の吸着担体（接着型）、吸着担体および吸水吸着部材が分離して接触しているものを二層性の吸着担体（分離型）、吸着担体が直接粘着剤に貼着されているものを一層性の吸着担体、粘着剤中に少なくとも粉末状の吸着担体が配合されているものを吸着担体配合と定義する。また、表 1 中の粘着剤の各成分の配合数値（部）は、重量基準である。

実施例 1 二層性の吸着担体（接着型）からなる検査用貼付剤

支持体として伸縮性軟質ポリ塩化ビニルフィルム、および粘着剤として S I S、ポリイソブチレン、エステルガム、流動パラフィン（配合比 20 重量部：10 重量部：35 重量部：35 重量部）を配合したものを展延し、3 cm×4 cm の楕円形の粘着テープを作製した。

吸水吸着部材にセルロースエステルのマイクロポーラスポリマー（ポアサイズ：0.6 μm ミリポア製）と吸着担体に硝酸セルロース／酢酸セルロース（ポアサイズ：0.45 μm ミリポア製）をポリアクリル酸エステル共重合体により接着し、二層性吸着担体を作製した。それを、直径 1.5 cm の円形に切断し、吸水吸着部材を介して粘着テープに貼着し、吸着担体側をポリエチレンテレフタレートフィルムにより被覆し、検査用貼付剤を作製した。

実施例 2 二層性の吸着担体（分離型）からなる検査用貼付剤

支持体として伸縮性軟質ポリ塩化ビニルフィルム、および粘着剤として S I S、ポリイソブチレン、エステルガム、流動パラフィン（配合比 20 重量部：10 重量部：35 重量部：35 重量部）を配合したものを展延し、直径 3 cm の円形の粘着テープを作製した。

粘着テープ上に吸水吸着部材として 1.5 cm×1.8 cm の長方形のセル

ロースエステルマイクロポラスポリマー（ポアサイズ：0.6 μm ミリポア製）を貼着し、さらにその上に吸着担体として1.8 cm×1.8 cmの正方形の硝酸セルロース／酢酸セルロース（ポアサイズ：0.45 μm ミリポア製）を貼着した。最上部をポリエチレンテレフタレートフィルムにより被覆し、検査用貼付剤を作製した。

実施例 3 一層性の吸着担体からなる検査用貼付剤

支持体として伸縮性軟質ポリ塩化ビニルフィルムおよび粘着剤としてSIS、ポリイソブチレン、エステルガム、流動パラフィン、アクリル酸デンプン（配合比22重量部：8重量部：33重量部：35部：2重量部）を配合したものを展延し、直径4 cmの円形粘着テープを作製した。

次に、粘着テープ上に吸着担体として、直径2 cmの円形の硝酸セルロース／酢酸セルロース（ポアサイズ：1 μm ミリポア製）を貼着し、ポリエチレンテレフタレートフィルムにより被覆した。

実施例 4 粘着剤に吸着担体を配合した検査用貼付剤

支持体として、直径2 cm円形の伸縮性軟質ポリ塩化ビニルフィルムに、SIS、エステルガム、流動パラフィン、ケイ酸アルミニウムおよび粉状のセルロース粉末（配合比24重量部：35重量部：35重量部：2重量部：4重量部）を配合した粘着剤を展延し、吸着能力をもつ粘着テープを作製した。粘着テープをポリエチレンテレフタレートフィルムにより被覆し、検査用貼付剤を作製した。

実施例 5～35

表1に示す各成分（支持体、粘着剤、吸水吸着部材、吸着担体、接着剤、剥離被覆材）を用い、実施例1～4と同様にして検査用貼付剤を作成した。

表 1

二層性吸着担体						
接 着 型						
5	伸縮性軟質ポ リ塩化ビニル ム	SIS エステルガム 流動パラフィン	セルロースのマイクロポーラス、 ポアサイズ: 0.6 μm (ミリポア社製)	硝酸セルロース/酢酸セルロース、 ポアサイズ: 0.25 μm (ミリポア社製)	アクリル酸メチル/アクリル酸-2-エチルヘキシル共重合体	ポリエチレンテレフタレートフィルム
6	伸縮性軟質ポ リ塩化ビニル ム	SIS ロジンエステル 流動パラフィン	セルロースのマイクロポーラス、 ポアサイズ: 0.6 μm (ミリポア社製)	硝酸セルロース/酢酸セルロース、 ポアサイズ: 0.1 μm (ミリポア社製)	ポリビニルアルコール	ポリエチレンテレフタレートフィルム
7	伸縮性ウレタン フィルム	SIS テルペン樹脂 流動パラフィン	テンソン/アクリルグRAFT共 重合体	硝酸セルロース/酢酸セルロース、 ポアサイズ: 1 μm (ミリポア社製)	ポリビニルアルコール	ポリエチレンテレフタレートフィルム
8	伸縮性ポリエチレ ンテレフタレート織 維の織布	SIS エステルガム 流動パラフィン ポリイソブチレン	テンソン/アクリルグRAFT共 重合体	硝酸セルロース/酢酸セルロース、 ポアサイズ: 5 μm (ミリポア社製)	メキシエチレン/無 水マレイン酸共重 合体	ポリエチレンテレフタレートフィルム
9	伸縮性ウレタン フィルム	SIS ロジンエステル 流動パラフィン	テンソン/アクリルグRAFT共 重合体	硝酸セルロース/酢酸セルロース、 ポアサイズ: 8 μm (ミリポア社製)	ポリビニルアルコール	ポリエチレンテレフタレートフィルム
10	伸縮性ウレタン 繊維の不織布	SIS エステルガム 流動パラフィン ポリイソブチレン	カルボキシルセルロース架 橋重合体	親水性ポリ沸化ビニリデン、 ポアサイズ: 0.1 μm (ミリポア社製)	ポリビニルアルコール	ポリエチレンテレフタレートフィルム
11	伸縮性ポリエチレ ン繊維の織布	SIS ロジンエステル 流動パラフィン	カルボキシルセルロース架 橋重合体	親水性ポリ沸化ビニリデン、 ポアサイズ: 0.45 μm (ミリポア社製)	イソブチレン/無水マ レイン酸共重合 体	ポリエチレンテレフタレートフィルム

表 1 (続き)

二 層 性 吸 着 担 体							
接 着 型							
12	伸縮性ウレタンフィルム	SIS ロジンエステル 流動パラフィン ケイ酸アルミニウム アクリル酸デンプン	20部 35部 35部 2部 3部	セルロースエステルのマイクロ ポーラス ポアサイズ: 0.6 μm (ミルポア社製)	親水化ポリ沸化ビニリデン ポアサイズ: 5 μm (ミルポア社製)	メトキシエチレン/無 水マレイン酸共重 合体	ポリエチレンテレフタレート フィルム
13	伸縮性ウレタンフィルム	SIS ロジンエステル 流動パラフィン ポリアクリル酸塩	15部 22部 53部 10部	アクリル酸重合体ナトリ ウム塩	ポリ沸化ビニリデン ポアサイズ: 0.22 μm (ミルポア社製)	アクリル酸メチル/アクリ ル酸-2-エチルヘキ シル共重合体	ポリエチレンテレフタレート フィルム
14	伸縮性エチレン/ 酢酸ビニル共重 合体フィルム	SIS ロジンエステル 流動パラフィン デンプン酸アクリル酸グラ フト共重合体	15部 22部 53部 10部	アクリル酸重合体ナトリ ウム塩	ポリ沸化ビニリデン ポアサイズ: 0.22 μm (ミルポア社製)	アクリル酸/アクリル 酸オクチルエステル共 重合体	ポリエチレンテレフタレート フィルム
15	伸縮性ウレタンフィルム	SIS テルペン樹脂 流動パラフィン	20部 42部 38部	アクリル酸重合体ナトリ ウム塩	セルロースエステルのマイクロポー ラス、ポアサイズ: 0.2 μm (ミルポア社製)	アクリル酸/アクリル 酸オクチルエステル共 重合体	ポリエチレンテレフタレート フィルム
16	伸縮性ポリプロピ レンフィルム	SIS テルペン樹脂 流動パラフィン	20部 42部 38部	アクリル酸重合体ナトリ ウム塩	セルロースエステルのマイクロポー ラス、ポアサイズ: 0.6 μm (ミルポア社製)	ポリビニルアルコール	ポリエチレンテレフタレート フィルム
17	伸縮性エチレン/ 酢酸ビニル共重 合体フィルム	SIS エステルガム 流動パラフィン ポリイソブチレン	20部 37部 33部 10部	アクリル酸重合体ナトリ ウム塩	硝酸セルロース ポアサイズ: 0.01 μm (ザルトリクス社製)	アクリル酸-2-エチル ヘキシル/ビニルピロリ ドン共重合体	ポリエチレンテレフタレート フィルム
18	伸縮性ポリエチ レンフィルム	SIS テルペン樹脂 流動パラフィン ポリアクリル酸塩	15部 42部 35部 3部	ポリアクリル酸ソーダ	硝酸セルロース ポアサイズ: 0.45 μm (ザルトリクス社製)	アクリル酸-2-エチル ヘキシル/ビニルピロリ ドン共重合体	ポリエチレンテレフタレート フィルム

表 1 (続き)

二 層 性 吸 着 担 体		接 着 型					
19	伸縮性塩化ビニルフィルム	SIS ロジンエステル 流動パラフィン テトラリン酸アクリル酸グラフト 重合体	17部 20部 55部 8部	ポリアクリル酸ソーダ 重合体	硝酸セロース ポアサイズ: 3 μ m (ダルトリクス社製)	アクリル酸n-ブチル/ メタアクリル酸共重 合体	ポリエチレンテレフタレートフ ィルム
20	伸縮性クレタソフ ィルム	SIS ロジンエステル 流動パラフィン	18部 29部 53部	テトン/アクリルグラフト共 重合体	硝酸セロース ポアサイズ: 0.2 μ m (ダルトリクス社製)	ポリビニルアルコール	ポリエチレンテレフタレートフ ィルム
21	伸縮性ポリエチ レン不織布	SIS エステルガム 流動パラフィン ポリイソブチレン	21部 34部 30部 15部	テトン/アクリルグラフト共 重合体	酢酸セロース ポアサイズ: 1.2 μ m (ダルトリクス社製)	メキシエチレン/無 水マレイン酸共重 合体	ポリエチレンテレフタレートフ ィルム
22	伸縮性クレタソフ ィルム	天然ゴム ポリブテン エステルガム 酸化亜鉛	20部 20部 35部 15部	セロース ポアサイズ: 3 μ m (フドバツテック社製)	綿の不織布 ポアサイズ: 100 μ m	イソブチレン/無水マ レイン酸共重合 体	ポリエチレンテレフタレートフ ィルム
23	伸縮性軟質ポリ 塩化ビニルフィルム	SIS ロジンエステル 流動パラフィン ポリアクリル酸塩	15部 55部 25部 5部	セロース ポアサイズ: 3 μ m (フドバツテック社製)	ナイロン繊維の不織布 ポアサイズ: 80 μ m	イソブチレン/無水マ レイン酸共重合 体	剥離紙
24	伸縮性クレタソフ ィルム	SIS エステルガム 流動パラフィン	20部 55部 25部	カルボキシメチルセロース架 橋重合体	ナイロン繊維の不織布 ポアサイズ: 100 μ m	アクリル酸/オクチルエ ステル共重合体	剥離紙
25	伸縮性ポリ酢 酸エチレンビニル共 重合体フィルム	SIS アクリル酸テトン 流動パラフィン	50部 3部 47部	カルボキシメチルセロース架 橋重合体	ポリプロピレンフィルム ポアサイズ: 0.6 μ m (ミリボア社製)	アクリル酸/オクチルエ ステル共重合体	剥離紙

表 1 (続き)

二層性吸着担体							
接 着 型				分 離 型			
26	伸縮性軟質ポリ塩化フィルム	SIS エステルガム 流動パラフィン ポリアクリル酸塩	15部 55部 25部 5部	アクリル酸重合体ナトリウム塩	ポリプロピレンフィルム ポアサイズ : 0.6 μm (ミリポア社製)	ポリビニルアルコール	剥離紙
27	伸縮性軟質ポリ塩化フィルム	SIS エステルガム 流動パラフィン	20部 55部 25部	アクリル酸重合体ナトリウム塩	ポリプロピレン繊維織布 ポアサイズ : 100 μm	アクリル酸	ポリエチレンテレフタレートフィルム
28	伸縮性ポリプロピレンフィルム	SIS エステルガム 流動パラフィン ポリアクリル酸塩	15部 55部 25部 5部	アクリル酸重合体ナトリウム塩	ポリプロピレン繊維織布 ポアサイズ : 1.5 μm	グアールガム	ポリエチレンテレフタレートフィルム
29	伸縮性軟質ポリ塩化フィルム	SIS エステルガム 流動パラフィン ポリイソブチレン	20部 35部 35部 10部	セルロースのマイクロポラス、 ポアサイズ: 0.6 μm (ミリポア社製)	硝酸セルロース/酢酸セルロース、 ポアサイズ : 0.25 μm (ミリポア社製)	-	ポリエチレンテレフタレートフィルム
30	伸縮性ポリエチレンテレフタレートフィルム	SIS ロジンエステル 流動パラフィン	18部 25部 57部	アクリル酸重合体ナトリウム塩	硝酸セルロース/酢酸セルロース、 ポアサイズ : 1 μm (ミリポア社製)	-	ポリエチレンテレフタレートフィルム
31	伸縮性クレタックフィルム	SIS テルペン樹脂 流動パラフィン	18部 45部 37部	アクリル酸重合体ナトリウム塩	セルロースエステルのマイクロポラス、 ポアサイズ : 0.45 μm (ミリポア社製)	-	ポリエチレンテレフタレートフィルム

表 1 (続き)

一層性吸着担体	32	伸縮性軟質ポリ塩化ビニルフィルム	SIS ポリイソブチレン 流動パラフィン エステルガム ポリアクリル酸塩	17部 10部 27部 30部 13部	硝酸セルロース/酢酸セルロース #7サイズ: 0.45 μ m (ミリボ社製)	—	剥離紙
	33	非伸縮性酢酸ビニルフィルム	SIS テルペン樹脂 流動パラフィン テフロン酸アクリル酸グラフト重合体	15部 40部 30部 15部	ニトロセルロース #7サイズ: 1 μ m (7ドバテック社製)	—	剥離紙
	34	非伸縮性ポリエチレンフィルム	SIS エステルガム 流動パラフィン	18部 55部 27部	超極細繊維 (商品名: ペリマX、鐘紡社製)	—	剥離紙
吸着担体配合	35	伸縮性軟質ポリ塩化ビニルフィルム	SIS ポリイソブチレン 流動パラフィン 粉状硝酸セルロース・酢酸セルロース ポリアクリル酸塩	16部 32部 32部 10部 10部	配合	—	剥離紙

実施例 3 6 貼付部位の確定

実施例 1 で作製した検査用貼付剤（粘着テープは 3 c m × 4 c m の楕円、吸着担体は直径 1. 5 c m の円形）の 2 枚にそれぞれ “L”、“R” を印字した。その印字された検査用貼付剤を、健常女性 1 0 人に各自で乳頭に貼付させたところ、全ての人が “L” と印刷された検査用貼付剤を左に、“R” と印刷された検査用貼付剤を右に貼付した。

また、実施例 1 で作製した検査用貼付剤に、上下の区別をするために “上”、“下” を印字した。健常人男性 1 0 人の上腕内側に各自で貼付させたところ全ての人が、“上” を上向きに “下” を下向きに貼付した。

以上のことより、検査用貼付剤の印字により貼付部位の確定ができることが証明された。

実施例 3 7 粘着テープの着色

支持体に、肌色に着色した軟質ポリ塩化ビニル、半透明および透明の軟質ポリ塩化ビニルを用いて実施例 4 で示した材料で、検査用貼付剤を作製した。健常人男性 1 0 人の上腕内側に印をつけ、それを目標に各自で上腕内側に貼付させたところ、半透明または透明のほうがより正しく目標部位に貼付することができた。このことより、半透明または透明の支持体の方がより正確に貼付できることが証明された。

実験例 1

実施例 1 ～ 3 5 で作製した検査用貼付剤（粘着テープは直径 3 c m の円、吸着担体は直径 1. 2 c m の円形に統一）について以下の項目を評価した。その結果を表 2 に示す。

親水性：1 気圧、2 5 °C において、吸着担体を水に 1 分間浸漬させ濡れ性を評価した。

（評価基準）	+	：濡れた
	±	：わずかに濡れた
	-	：全く濡れなかった

吸着量：濃度が異なるウシ血清アルブミン（B S A）を吸着担体に滴下、乾燥し固相化した。

抗 B S A 抗体を用い免疫染色を行い、吸着担体の吸着量について評価した。

(評価基準)	++ : 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 以上
	+ : 50 ~ 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
	± : 0 ~ 50 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
	- : 0

非特異性

バックグラウンド：上記記載の吸着量の実験と同時に、蛋白以外の非特異的な発色についても評価した。

皮脂の影響：健常人男性 10 人の上腕内側に検査用貼付剤を 24 時間貼付させ、剥離後検査用貼付剤を抗 s I g A 抗体を用いた免疫染色に供した。

(評価基準)	++ : 発色あり
	+ : 軽度の発色あり
	± : ごく軽度の発色あり
	- : 発色なし

刺激性：健常人男性 10 人の上腕内側に、検査用貼付剤を 24 時間貼付した。

剥離後、検査用貼付剤の刺激性について評価した。

(評価基準)	+ : 軽度の紅斑あり
	± : ごく軽度の紅斑あり
	- : 紅斑なし

表2 各種検査用貼付剤の性能評価結果

実施例	親水性	吸着量	非特異性バック グラウンド	刺激性
1	+	++	-	-
2	+	++	-	-
3	+	++	-	-
4	+	++	-	-
5	+	++	-	-
6	+	++	-	-
7	+	++	-	-
8	+	++	-	-
9	+	++	-	-
10	+	±	-	-
11	+	±	-	-
12	+	±	-	-
13	±	+	-	-
14	±	+	-	-
15	±	++	-	-
16	+	++	-	-
17	+	±	-	-
18	+	±	-	-
19	+	±	-	-
20	+	±	-	-
21	+	±	-	-
22	+	±	-	-
23	±	++	±	-
24	±	++	±	-
25	±	±	±	-
26	±	±	±	-
27	±	±	±	-
28	±	±	±	-
29	+	++	-	-
30	+	++	-	-
31	+	++	-	-
32	+	++	±	-
33	+	++	±	-
34	+	±	-	-
35	+	++	±	-

表2に示されるように、蛋白吸着量とポアサイズの関係と、蛋白吸着量と液体透過性との関係を評価した。

検査用貼付剤の蛋白吸着量とポアサイズの関係は、ポアサイズが一般的に小さい程良いが、あまり小さいとBSAや液の目詰まりをおこし、また、大きいと免疫染色の発色がルーズとなり肉眼的判定は弱かった。従って、ポアサイズとして0.01～100 μm が使用可能であり、特に0.01～50 μm の範囲内のものが好ましい結果を得た。

検査用貼付剤の蛋白吸着量と液体透過性の関係を調べた結果、吸着担体として完全な液体不透過性のポリエステルペーパー（商品名：プアリー2025FL、阿波製紙社製）を用いた貼付剤（比較として作製）はBSAを吸着できず、染色性は認められなかった。一方、軽度（±）から（+）での液体透過性の吸着担体は、BSA吸着量および免疫染色性も良かった。従って、検査用貼付剤の吸着担体としては、液体透過性を有することが好ましい。

この表2の結果から、以下のことが判明した。

粘着剤は、人体に影響ないもの、反応系を阻害しないもの、再付着性があるものが望ましい。

吸水吸着部材には、吸水保水性および吸着機能を有するものが望ましい。

吸着担体は、吸着機能が高く、ポア（表面積を大きくする）を有するもので、液体透過性のものが好ましい。

接着剤には、水分透過性のものが好ましい。

実験例2 定性および半定量的測定について

（方法）

実施例1～3、5、7、15、22、31で得られた検査用貼付剤（粘着テープ：直径5cm、吸着担体：直径2cmの円形に統一）について0～10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のCEAを1 μl ずつ滴下した。乳蛋白質でブロッキングした後、抗CEA抗体を反応させた。次にビオチン標識抗マウスIg、パーオキシダーゼ標識アビジン溶液を反応させた後、ジアミノベンジジン、過酸化水素で発色させた。発色は2モル硫酸で停止した。発色したCEAは肉眼的（定性、半定量）、デンストグラフ（定量）により測定した。結果を表3に示す。

表3 定性および半定量的測定について

CEA ng	定性								半定量								定量							
	1	2	3	5	7	15	22	31	1	2	3	5	7	15	22	31	1	2	3	5	7	15	22	31
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0
0.1	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	15	16	15	17	15	15	16	16
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	25	25	26	25	25	25	27	27
10	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	34	33	32	34	34	36	35	35

表3の結果からCEAは濃度依存的な発色を示した。また、その観察は定性、半定量および定量的にも行えることが確認できた。

実験例3 健康人の染色結果

(方法)

実施例6（粘着テープ：3 cm×4 cm 楕円形、吸着担体：直径2 cm、円形）の検査用貼付剤を健康成人既婚女性（32、40才）2名の両乳頭に貼付し、5分、1時間、24時間および48時間後に剥離した。剥離した貼付剤を実験例2により定性、半定量的に測定した。結果を表4に示す。

表 4 健康人の染色結果

健康成人		定性				半定量			
		5分	1時間	24時間	48時間	5分	1時間	24時間	48時間
A	右	-	-	-	-	-	-	-	-
	左	-	-	-	-	-	-	-	-
B	右	-	-	-	-	-	-	-	-
	左	-	-	-	-	-	-	-	-

表 4 に示されるように、2 人の健康成人女性には、乳頭分泌由来の C E A は検出できなかった。

実験例 4 乳癌患者の染色結果

(方法)

右側の乳房が乳癌であると診断された患者 A (49 才) の両乳頭に実施例 1 で得られた検査用貼付剤を 24 時間貼付した。24 時間後に剥離した検体および検量線として C E A を固相化した検査用貼付剤を、乳蛋白質で ブロッキングした後、抗 C E A 抗体を反応させた。次にパーオキシダーゼ標識抗マウス I g を反応させた後、ジアミノベンジジン、過酸化水素で発色させた。発色は 2 M 硫酸で停止した。染色した検体を定性、半定量および定量により観察した。結果を表 5 に示す。

表 5 乳癌患者の染色結果

		定 性	半 定 量	定 量 (ng/ml)
A	左	—	—	0
	右	+	++	9.5

表 5 に示されるように、右側の乳頭に貼付した検査用貼付剤はびまん状の濃い茶色に発色した。一方、左側に貼付した乳癌検査用貼付剤は全く発色しなかった。

実験例 5 健康成人、乳腺症および乳癌患者における評価

(方法)

健康人 9 人および患者 8 人に、実施例 3 1 で作製した検査用貼付剤を左右乳頭上に 24 時間 貼付した。剥離後、実験例 2 の方法で染色した。結果は染色性の強さで表示し、表 6 に示した。

表6 健常人、乳腺症および乳癌患者における評価

	例数		C E A の 染 色 性								
			1	2	3	4	5	6	7	8	9
健常人	9	左	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		右	-	-	-	-	-	-	-	-	-
乳腺症	4	左	-	+	-	-					
		右	-	-	±	-					
乳癌 (下線部乳癌)	4	左	+++	-	+++	-					
		右	-	±	±	++					

表6の結果より、乳癌では患部において中～強陽性反応が確認され、乳腺症においても軽度な陽性例が散見された。

実験例6 ラテックス標識免疫測定法

(方法)

2%ブルーラテックス（粒径0.2 μ m）を抗ヒトCEAモノクローナル抗体（マウスIgG1）溶液中に添加し、37℃で反応させ、ブルーラテックス標識抗ヒトCEAモノクローナル抗体を作製した。健康成人女性（36才）および無腫瘍性の乳癌患者（左乳癌、45才）1名に本発明実施例7の検査用貼付剤を24時間乳頭に貼付して得たサンプルをこのラテックス標識抗CEAモノクローナル抗体溶液に直接浸透させた。結果を表7に示す。

表7 ラテックス免疫測定法を用いて測定したCEA量の測定

サンプル	貼付部位	CEA分泌	
		スポットの数	濃さ
A (健常人)	左乳頭	0	—
	右乳頭	0	—
B (乳癌患者)	左乳頭	3	++
	右乳頭	0	—

表7の結果から、サンプルを抗体溶液に浸してから約1分後から、乳癌患者の検査用貼付剤の左側のみにブルーのドット状のスポットが認められた。

実験例7 金コロイド標識免疫測定法

(方法)

20nmの金コロイド10mlに至適抗ヒトCEAモノクローナル抗体を1時間反応させた。1%牛血清アルブミンでブロッキングした後、8000g、1時間遠心分離操作により、抗体感作金コロイド粒子を得た。緩衝液によりOD530nmで3.0の感作コロイド液に調製した。

本コロイド液を用いて、実施例23で作製し、実験例6で実施した患者を用いて評価した。結果を表8に示す。

表8 金コロイド標識免疫測定法を用い測定したCEAの測定

サンプル	貼付部位	CEA分泌	
		スポットの数	濃さ
A (健常人)	左乳頭	0	—
	右乳頭	0	—
B (乳癌患者)	左乳頭	3	+
	右乳頭	0	—

表8の結果より、Bの患者は左乳房外側部に癌が認められるが、本検査用貼付剤の貼付により、左乳房外側部に限局して3個のスポットが認められた。これは臨床症状と合致するものであった。以上のことより、本方法は有用であることが確認された。

実験例8 その他のマーカーによる検出

(方法)

実施例1で得られた検査用貼付剤(粘着テープ; 3cm×4cmの楕円形、吸着担体; 直径1.5cmの円形)を健康成人既婚女性(40才、A)と乳癌患者(左乳癌45才、B)の両乳頭に24時間貼付し、剥離した後、以下のマーカーによる観察を行った。結果を表9に示す。

・AFP、CA15-3、erbB2に対するモノクローナル抗体を用いた抗原抗体反応

- ・ニンヒドリン反応によるアミノ酸の検出
- ・グアヤック法による潜血反応(ヘモグロビンの検出)
- ・酵素反応によるパーオキシダーゼ(POD)およびアルカリフォスファターゼ(ALP)の検出

表9 その他のマーカーによる検出

		AFP	CA15-3	erbB2	アミノ酸	潜血	POD	ALP
A	左	-	-	-	+	-	-	-
	右	-	-	-	+	-	-	-
B	左	+++	+++	++	+++	+	++	++
	右	-	-	-	+	-	-	-

表9の結果から明らかなように、本検査用貼付剤の使用により、種々の有用なマーカーが検出できることが判明した。

実験例9 検査用貼付剤の有用性

(方法)

実施例1の検査用貼付剤を乳頭分泌液を伴う乳癌患者（40才、左；乳癌）の左の乳頭と乳頭分泌液を伴わない乳癌患者（45才、左；乳癌）の左の乳頭に各自で24時間を目標に貼付させた。さらに、上記同患者に同様にして抗CEA抗体を固相化した液体不透化性シート（マンモテック）を各自で24時間を目標に接触させた。

評価は、貼付または接触時間および免疫染色を用いたCEAの検出を行なった。結果を表10に示した。

表 1 0 検査用貼付剤の有用性

	貼付または接触時間		CEA	
	分泌液あり	分泌液なし	分泌液あり	分泌液なし
実施例 1 の検査用貼付剤	24 時間	24 時間	++	++
液体不透過性シート	不可 (1 分)	不可 (1 分)	±	-

(同表中、1 分または 2 分とは患部にずれないように接触できた時間)

表 1 0 の結果から、検査用貼付剤は、貼付位置がずれないように 2 4 時間の貼付が可能であり、癌が存在すると思われる乳腺の位置の予測が可能であった。また、長時間 (2 4 時間) の貼付が可能であったため、乳頭分泌液を伴わない乳癌患者でも C E A の検出が可能であった。

これに対し、液体不透過性シートは、2 4 時間の接触は不可能であり、2 人の乳癌患者とも 1 もしくは 2 分以内に接触位置がずれた。また、乳頭分泌液を伴う乳癌患者の C E A の検出は可能であったが、乳頭分泌液を伴わない乳癌患者の C E A の検出は不可能であった。

実験例 1 0 貼付方法

(方法)

実施例 1 で示した検査用貼付剤を、健康成人男女 5 名の額、胸、上腕内側、手掌に貼付し、1 0 分、6 時間および 2 4 時間後に剥離した。剥離したサンプルを酵素標識免疫測定法で定性的に測定した。なお、貼付面積は部位により各種用いた。結果を表 1 1 に示す。

表 1 1 貼付方法および分泌された s I g A 量

	s I g A 量		
	1 0 分貼付	6 時間貼付	2 4 時間貼付
額	+	++	+++
胸	+	+	+++
上腕内側	+	++	+++
手掌	±	+	++

表 1 1 の結果から、何れの貼付部位および時間においても、s I g A の分泌が認められた。また、吸着担体の貼付面積は数 mm² から 1 0 c m² においても十分測定でき、面積および貼付時間に限定されないことが判明した。

実験例 1 1 定性的測定法－酵素標識免疫測定法

(方法)

健康成人男子に貼付した実施例 2 の検査用貼付剤サンプルに、抗ヒト s I g A モノクローナル抗体 (マウス I g G 1) を 2 0 時間反応させた。次に牛血清アルブミンでブロッキング後、パーオキシダーゼ標識抗マウス I g G 抗体 (ウサギ) を反応させた。発色は、0. 2 5 m g / m l のジアミノベンチジン溶液および 0. 0 1 2 5 % の過酸化水素溶液を 1 : 1 (v o l / v o l) に混合して添加した。3 分後に 2 モルの硫酸溶液を添加し反応を停止した。

その結果、汗腺に沿って分泌されたとと思われる茶色のドット状スポットが認められた。

実験例 1 2 定量的測定法－酵素標識免疫測定法

(方法)

健康成人男子 4 名に貼付した実施例 1 の検査用貼付剤サンプルに、抗ヒト s I g A モノクローナル抗体 (マウス I g G 1) を 2 時間反応させた。次に牛血

清アルブミンでブロッキング後、パーオキシダーゼ標識抗マウスIgG抗体（ウサギ）を反応させた。発色は、1.5mg/mlのオルトフェニレンジアミン溶液および1%の過酸化水素溶液を1:1（vol/vol）に混合して添加した。3分後に1%硫酸溶液を添加し反応を停止させ、分光光度計により490nmの吸収を定量的に測定した。標準sIgAの検量線を表12に健康成人男子の皮膚sIgA分泌量を表13に示す。

表12 sIgAの検量線

sIgA量 (ng/ml)	OD490nm
0	0
0.1	0.18
1.0	0.33
10.0	0.53
100.0	0.70

表13 健康人のsIg分泌量

サンプル	sIgA分泌量 (ng/ml)
A（健康人）	0.12
B（健康人）	0.08
C（健康人）	0.54
D（健康人）	0.31

表12の検量線から、本発明貼付剤のsIgAの定量化が可能になった。

実験例13 定性的測定法—ラテックス免疫測定法

（方法）

2%ブルーラテックス（粒径0.2 μ m）を抗ヒトsIgAモノクローナル抗体（マウスIgG1）溶液中に添加し、37°Cで反応させ、ブルーラテックス標識抗ヒトsIgAモノクローナル抗体を作製した。健康成人2名およびアトピー皮膚炎患者並びに感染症患者各1名に本発明の実施例1の検査用貼付剤（粘着テープ；直径3cm、吸着担体1.5cm正方形）を5分間胸部に貼付して得たサンプルをこのラテックス標識抗sIgAモノクローナル抗体溶液に直接浸透させた。結果を表14に示す。

表14 ラテックス免疫測定法を用い測定したsIgA量の測定

サンプル	sIgA分泌量
A（健康人男子）	++
B（健康人女子）	++
C（アトピー性皮膚炎患者）	-
D（感染症患者）	-

表14の結果から、サンプルを抗体溶液に浸してから約1分後から吸着担体上に、ブルーのドット状のスポットが認められた。この結果は実験例11で認められたスポットと同様であり再現性が認められた。

実験例14 測定法—ラテックス免疫クロマトグラフィ法

（方法）

予め1%牛血清アルブミンでブロッキングしたニトロセルロース膜の一部に、実験例13で作製したブルーラテックス標識抗ヒトsIgAモノクローナル抗体を固相化した。その上からさらにブロッキングした。抗体固相化部位のみをテープで保持し、さらにその上から、ニトロセルロース膜全部を保持用テープで保持し、診断用貼付剤を作製した。本貼付剤を20分間実験例13の健康人および患者の胸部に貼付した。貼付剤剥離後、抗体標識部を下にし、生理食塩水に付けた。結果を表15に示す。

表 1 5 ブルーラテックス免疫クロマトグラフィ法を用い測定した s I g A 量の測定

サンプル	s I g A 分泌量
A (健常人男子)	++
B (健常人女子)	++
C (アトピー性皮膚炎患者)	-
D (感染症患者)	±

表 1 5 の結果から、2 分後からブルーのスポットが出現し、結果は実験例 1 3 とほぼ同等であった。

実験例 1 5 健常人およびアトピー皮膚炎患者における評価

(方法)

健常人 1 9 人およびアトピー性皮膚炎患者 1 9 人に、本発明の実施例 2 の検査用貼付剤を前腕内側に 2 4 時間貼付した。剥離後、実験例 1 2 の方法で染色した。結果を表 1 6 に示す。

表 1 6 アトピー性皮膚炎患者の s I g A 分泌量

	例数	s I g A 分泌量
健常人	1 9	9. 8 4 ± 1. 9 0
アトピー性皮膚炎患者	1 9	3. 8 9 ± 0. 9 5 *

(* : $p < 0. 0 5$)

(平均値 ± S. E. 、単位はユニット)

表 1 6 の結果から、アトピー患者は健常人に対して、明らかに s I g A の分泌量は少ないことが判明した。従って、本方法により、皮膚における s I g A 量の測定によりアトピー性皮膚炎の検査が出来るようになった。

[産業上の利用性]

以上のような本発明においては、下記に示す効果を奏する。

(1) 本発明の検査用貼付剤は、非侵襲性に、短時間にまた簡便に場所を限定

せず貼付できる。また、皮膚に対する長時間貼付において、刺激性またはかぶれ等の副作用も少なく、極めて安全性の高い貼付剤である。

(2) 本発明の検査用貼付剤は、従来、液として採取できなかった乳頭から分泌する極微量の腫瘍マーカーをトラップできる。トラップされたマーカーは特異的にかつ簡便に定量または定性的に測定できることから、多項目測定ができる。

C E Aを代表例とする定性的測定においては貼付剤の剥離から数分で目視により判定できるようになることから、医療現場において迅速にまた簡便に測定できる。また、C E Aまたは腫瘍マーカーの測定は、乳癌の検査に有用であり、特に無腫瘍性で早期乳癌のマスクリーニングや集団検診が可能となる。さらに、貼付剤の位置により、乳癌の原発巣の予測が可能となる。この結果、乳癌の検査効率の上昇が見込める。

(3) 本発明の検査用貼付剤は、従来液として採取できなかった皮膚から分泌するs I g A量を特異的に、かつ簡便に定量または定性的に測定できる。特にs I g Aの定性的測定においては貼付剤の剥離から数分で目視により判定できるようになることから、医療現場において迅速にまた簡便に測定できる。この結果、本発明のアトピー性皮膚炎検査用貼付剤を用いたs I g Aの測定はアトピー性皮膚炎の検査に有用である。

従って、本発明の乳癌またはアトピー性皮膚炎検査用貼付剤および検査方法は乳癌またはアトピー性皮膚炎の検査に際して好適に用いられる。

請 求 の 範 囲

1. 生体内から分泌する分泌物質を吸着する吸着担体を少なくとも有することを特徴とする検査用貼付剤。
2. 乳癌検査用に用いられる請求項1に記載の検査用貼付剤。
3. アトピー性皮膚炎検査用に用いられる請求項1に記載の検査用貼付剤。
4. 前記吸着担体が液体透過性である請求項1、2または3に記載の検査用貼付剤。
5. 前記分泌物質が乳頭から分泌する乳頭分泌物質である請求項2または4に記載の乳癌検査用貼付剤。
6. 前記分泌物質が分泌型免疫グロブリンA分泌物である請求項3または4記載のアトピー性皮膚炎検査用貼付剤。
7. 支持体と、その表面に展延された粘着剤と、該粘着剤上に貼着され、生体内から分泌する分泌物質を吸着する吸着担体とを少なくとも有する請求項1～6のいずれかに記載の検査用貼付剤。
8. 支持体と、その表面に展延された粘着剤と、該粘着剤中に配合され、生体内から分泌する分泌物質を吸着する吸着担体とを少なくとも有する請求項1～6のいずれかに記載の検査用貼付剤。
9. 支持体と、その表面に展延された粘着剤と、該粘着剤上に貼着された吸水吸着部材、該吸水吸着部材層上に付着した接着剤、該接着剤上に接着された生体内から分泌する分泌物質を吸着する吸着担体とを少なくとも有する請求項1～6のいずれかに記載の検査用貼付剤。
10. 支持体と、その表面に展延された粘着剤と、該粘着剤上に貼着された吸水吸着部材、該吸水吸着部材層上に積層された生体内から分泌する分泌物質を吸着する吸着担体とを少なくとも有する請求項1～6のいずれかに記載の検査用貼付剤。
11. 前記吸着担体のポアサイズが0.01～100 μ mである請求項1～10のいずれかに記載の検査用貼付剤。
12. 前記吸着担体または吸水吸着部材が液体透過性または保水性を有する請求項1～10のいずれかに記載の検査用貼付剤。

13. 前記粘着剤上または粘着剤中に吸水保水機能および／または吸着機能を有する部材を有する請求項1～10のいずれかに記載の検査用貼付剤。

14. 前記吸着担体がセルロース誘導体、多孔質ゲル、繊維マトリックス、紙、布、セラミックから1種または2種以上選択される請求項1～10のいずれかに記載の検査用貼付剤

15. 前記吸着担体のセルロース誘導体が、セルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース塩、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、エチルヒドロキシエチルセルロース、酢酸セルロース、硝酸セルロース、酢酸フタル酸セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートから選択される1種または2種以上混合してなる請求項14に記載の検査用貼付剤。

16. 前記支持体が半透明または透明であり、かつ識別用表示が施されている請求項1～10のいずれかに記載の検査用貼付剤。

17. 前記支持体が、紙、布、ポリエステル樹脂、シリコン樹脂、ウレタン樹脂、ポリエチレン樹脂、エチレン-酢酸ビニル共重合体、軟質ポリ塩化ビニルから選択される非伸縮性または伸縮性のフィルムまたはアルミニウム箔から選択される請求項1～10のいずれかに記載の検査用貼付剤。

18. 剥離被覆材を有する請求項1～10のいずれかに記載の検査用貼付剤。

19. 請求項1～2、4～5、7～18のいずれかに記載の検査用貼付剤を、人体の乳頭を含む乳房に貼付し、乳頭分泌物質を吸着担体にて吸着ならびに固相化し、該乳頭分泌物質を測定することを特徴とする乳癌検査方法。

20. 前記乳頭分泌物質が腫瘍関連抗原または腫瘍マーカーであり、該腫瘍関連抗原または腫瘍マーカーが、癌胎児性抗原、メラノーマ細胞、メラノーママーカー、神経芽腫、マリグニン、 α -胎児性蛋白、ペプシノーゲン、塩基性胎児蛋白、胎児性プレアルブミン、炭水化物抗原、膀胱癌関連抗原、癌抗原、扁平細胞癌、セミノプロテイン、前立腺特異抗原、フェリチン、組織ポリペプチド抗原、免疫酸性蛋白、免疫抑制酸性蛋白、前立腺酸性蛋白、ニューロン特異エノラーゼ、または血液、酵素、アミノ酸およびムコ多糖を含む粘液からなる群から選ば

れる請求項 19 に記載の乳癌検査方法。

21. 前記腫瘍関連抗原または腫瘍マーカーを、特異的な抗体を用いた抗原抗体反応、化学反応または酵素反応により定量、半定量または定性的に測定する請求項 20 に記載の乳癌検査方法。

21. 請求項 1、3～4、6～18 に記載の検査用貼付剤を、人体の皮膚、粘膜または疾患部に貼付し、分泌物を吸着担体にて吸着ならびに固相化し、該分泌物中の分泌型免疫グロブリン A 分泌物を免疫測定法により測定することを特徴とするアトピー性皮膚炎検査方法。

1/1

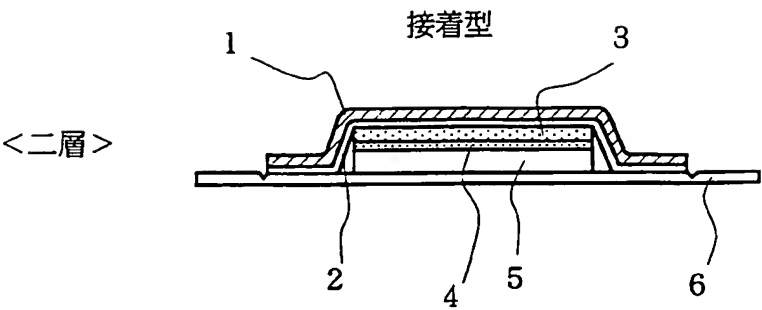


FIG. 1 (a)

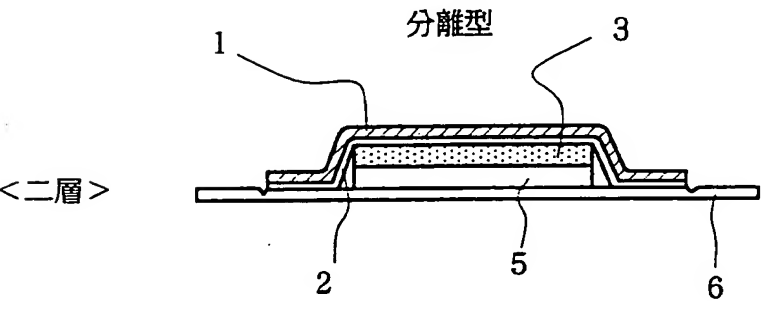


FIG. 1 (b)

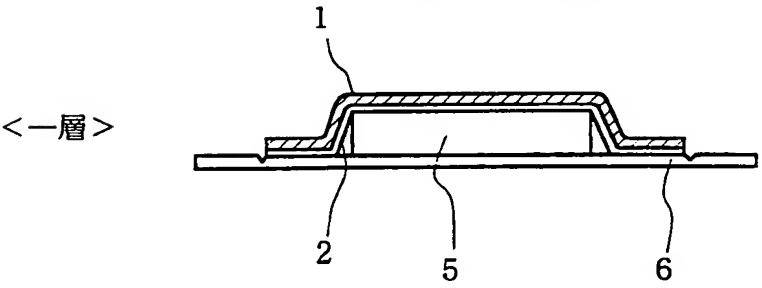


FIG. 1 (c)

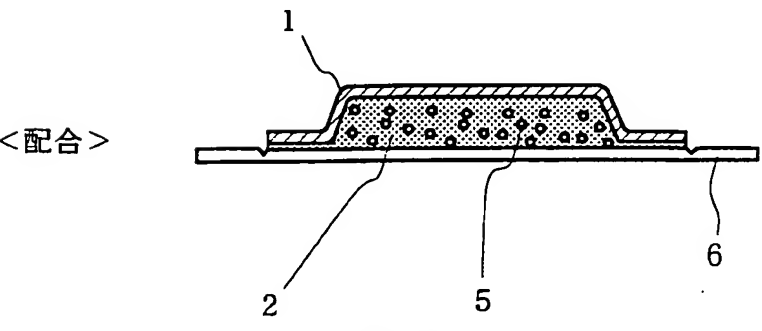


FIG. 1 (d)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP93/01737

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁵ A61B10/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁵ A61B10/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926 - 1994

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971 - 1994

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, A, 1-53165 (Kyokuto Boeki K.K.), March 1, 1989 (01. 03. 89), (Family: none)	1-21



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

February 1, 1994 (01. 02. 94)

Date of mailing of the international search report

February 22, 1994 (22. 02. 94)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁵ A 61 B 10 / 00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁵ A 61 B 10 / 00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1994年

日本国公開実用新案公報 1971-1994年

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, A, 1-53165 (極東貿易株式会社), 1. 3月. 1989 (01. 03. 89) (ファミリーなし)	1-21

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日
若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献
(理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日
の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と
矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のため
に引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規
性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文
献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性
がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

01. 02. 94

国際調査報告の発送日

22.02.94

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

川 端 修 ⑤

4 C 8 7 1 8

電話番号 03-3581-1101 内線 3453

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record.**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☒ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.